



TITLE:

資料12 シトクロムP450薬物代謝酵素
素から見たサル系統間および家系
(集団)間の比較研究(V 共同利用研究
2.研究成果)

AUTHOR(S):

成田, 成; 羽山, 恵美子; 泉二, 奈緒美; 佐藤, 哲男

CITATION:

成田, 成 ...[et al]. 資料12 シトクロムP450薬物代謝酵素から見たサル系統間および家系(集団)間の比較研究(V 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1998, 28: 118-118

ISSUE DATE:

1998-11-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/165071>

RIGHT:

資料11

下垂体特異的に発現している新規 遺伝子の細胞特異性の同定

異 圭太 (大阪大学・医・臨床検査診断学)

脳下垂体前葉からは甲状腺刺激ホルモン (TSH)、成長ホルモン(GH)、プロラクチン (PRL)、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)、性腺刺激ホルモン2種類(LH・FSH)の6種類のホルモンが5つの細胞より分泌されている。下垂体ホルモンを複数欠損する疾患があるが、これらの病因遺伝子は幾つか明らかにされただけである。先天性下垂体ホルモン複合欠損症の病因、自己免疫性下垂体炎の自己抗体、ならびに下垂体の細胞特異的な遺伝子の解明を目指し、ヒトにおいて下垂体特異的に発現している新規遺伝子 (cDNA) の断片を同定している。これらの新規遺伝子 (cDNA) の細胞特異性を霊長類の下垂体を使って調べることを目的とした。

mRNAの*in situ* hybridizationや免疫染色を行うため、死亡直後のサルの新鮮な下垂体組織を取り出して、液体窒素で凍結固定し、下垂体特異的に発現している新規遺伝子

(cDNA) の断片をプローブとして*in situ* hybridizationを行った。

現在、発現細胞を同定しているところである。

資料12

シロアリP450薬物代謝酵素から見たカビ系統 間および家系(集団)間の比較研究

成田成、羽山恵美子、泉二奈緒美、佐藤哲男 (霊長類機能研)

アカシカとニホンカビの肝を用い、シロアリP450薬物代謝酵素の活性と含量、および光顕像を調べた。薬物代謝活性の測定は、ミソノールと ^{14}C 標識基質を 37°C で所定時間反応後、遠心分離した上清の一部を TLC 展開させてイメノシカリライズ(IA)によって行った。IA プラット上のP450分子種の検出と定量は、 ^{35}S 標識二次抗体を用いてIAによって行った。シロアリP450と b_5 の定量はOmura & Satoの方法に従った。

カビP450酵素はヒトの公開データと比べて活性が高く、特に4A型CYP4A1の活性が高かった。H-E染色による光顕的観察では、アカシカとニホンカビとの間で種差はみられなかったが、27歳のカビ肝実質細胞は他の若い動物のものより大きい傾向を示した。生化学的に27歳と5歳のカビ肝を比較すると、P450(nmol/mg)は1.21と2.21、同様に b_5 は0.56と0.83であった。ECOD(pmol/mg/min)は1050と2250、同様にCYP2C8/9/10は59と82、CYP2C19は15と48、CYP2D6は47と58、CYP3A4は446と719、CYP4A1は2180と4590であった。CYP2A6(pmol/mg microsome protein)は13.4と99.2、同様にCYP2B6は17.8と46.0、CYP2E1は8.1と9.4、CYP3A4は546.1と939.3であった。

本試験により、1)カビの4A型CYP4A1活性はヒトより高いこと、2)高齢カビの肝実質細胞は、若齢カビより大型化するが、シロアリP450薬物代謝酵素の活性が低下し、含量が減少することから、機能的には低下すること、3)生化学的分析と組織学的観察との組合せは、機能的な違いを正確に把握するための手段として有効であること、が示唆された。